

Lungensarkoidose

Steroiddosis beeinflusst den Effekt der TNF- α -Hemmung

Eine Therapie mit dem TNF- α -Antagonisten Infliximab ist nach einer randomisiert-placebokontrollierten Studie zur Therapie der Sarkoidose wirksam. Weil Marc A. Judson et al. beobachtet hatten, dass der Effekt bei hohen Basis-Kortikosteroiddosen kaum mehr zu beobachten ist, werteten sie die Studiendaten noch einmal stratifiziert nach der Dosis der zur Basistherapie eingesetzten Kortikosteroide aus.

Respir Med 2014; 108: 189–194

Die prospektive Studie hatte Infliximab im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit chronischer Lungensarkoidose untersucht, die alle eine stabile Dosis eines Kortikosteroides von 10 mg Prednison-äquivalenten pro Tag und mehr und/oder eine andere immunsuppressive Therapie erhalten hatten. Die Studie belegte nach 24-wöchiger Behandlung eine gegenüber der Placebogruppe stärkere Verbesserung der forcierten Vitalkapazität (FVC) in Prozent vom Sollwert im Infliximab-Arm gezeigt (+2,5 %; $p = 0,038$).

Weil Kortikosteroide die TNF- α -Expression unterdrücken, postulierten die Autoren der aktuellen Analyse, dass höhere Dosierungen von Kortikosteroiden möglicherweise den Effekt von Infliximab relativieren. Den Effekt der Steroiddosis auf

die Veränderung des FVC (in Prozent vom Sollwert) untersuchten sie zum einen anhand von 3 Schwellenwerten der Prednison-Äquivalenzdosierungen (<10 vs. ≥ 10 mg, <15 vs. ≥ 15 mg und <20 vs. ≥ 20 mg), zum anderen anhand der Berechnung von Korrelationskoeffizienten zwischen Dosis der Steroiderhaltungstherapie und der Differenz des FVC (in Prozent vom Sollwert) von Therapiebeginn bis zur Woche 24 der Therapie.

Steroid-Schwellenwert 15 mg

Legten die Autoren einen Schwellenwert von 10 mg Prednisonäquivalent/Tag an, zeigte sowohl die Gruppe von Patienten mit geringeren, als auch die mit höheren täglichen Steroiddosierungen bei Infi-

ximab-Therapie über 24 Wochen einen deutlich höheren Anstieg der FVC als in der jeweiligen Placebogruppe. Das war anders, wenn die Steroiddosischwelle höher gelegt wurde. Sowohl bei Patienten mit mind. 15 mg Prednisonäquivalent/Tag als auch bei denjenigen mit mehr als 20 mg Prednisonäquivalent/Tag war der Unterschied zwischen der FVC als Prozent vom Sollwert zu Beginn und nach 24 Wochen Infliximabtherapie nicht mehr statistisch signifikant.

In der Placebogruppe ergab sich keine Korrelation zwischen Steroiddosis und FVC-Veränderung im Studienverlauf, wohl aber in der Infliximab-Gruppe: Je höher die Kortikosteroiddosis war, umso geringer war der Grad der Verbesserung des FVC (Prozent vom Sollwert) von Beginn der Studie bis zur 24. Behandlungswoche ($p = 0,0097$).

Fazit

Patienten mit einer Lungensarkoidose, die eine Erhaltungstherapie mit Kortikosteroiden in einer Prednisonäquivalenzdosis von 15–20 mg/Tag erhalten, profitieren nach diesen Ergebnissen kaum von einer zusätzlichen Infliximab-Therapie. Die Autoren weisen darauf hin, dass bei einer Hautsarkoidose andere Ergebnisse erzielt wurden und man die Medikation entsprechend der betroffenen Organe unterschiedlich auswählen muss.

Friederike Klein, München